

Société Suisse de Rhumatologie

RECOMMANDATIONS POUR UNE THERAPIE DE BASE AVEC LE LEFLUNOMIDE

Remarques préalables:

Des patients avec une maladie inflammatoire chronique qui nécessite une thérapie de base devraient au moins une fois par année être vus en consilium par un spécialiste en rhumatologie. L'indication au choix d'une thérapie de base ou au changement de cette dernière devrait être faite à la suite d'une consultation avec un spécialiste.

EXAMENS DE CONTRÔLE:

Anamnèse/Clinique:

- Intolérance gastro-intestinale
- Toxicité hépatique
- Exanthème cutané, alopécie
- Hypertension artérielle.

Laboratoire:

Période	Avant traitement	1 ^{er} mois	2 ^{ème} -6 ^{ème} mois	Dès 6 ^{ème} mois
Examens				
Hémoglobine, Leucocytose avec répartition Thrombocytes	+	Toutes les deux semaines	Chaque mois*	Tous les 2 mois
Créatinine, Transaminases, phosphatases alcaline,	+	Toutes les deux semaines	Chaque mois**	Tous les 2 mois
Hépatite B et C, Sérologie HIV	+			

*Toutes les deux semaines lorsqu'on fait un traitement simultané avec d'autres substances hématotoxiques.

** Toutes les 2 semaines lorsqu'on fait un traitement simultané avec le Méthotrexate.

DOSAGE:

- Dose initiale 100 mg/jour pendant les 3 premiers jours
- Dose d'entretien 20 mg/jour (peut être réduit à 10 mg/jour)
- Dose maximale 20 mg/jour

EFFETS SECONDAIRES ET ATTITUDES:

Effets secondaires*	Réduction de doses	Interruption	Arrêt définitif
Effets secondaires gastro-intestinaux	à 10 mg	(+)	(+)
Transaminases ↗	à 10 mg (en cas d'élévation des transaminases à >2, <3 la norme) Monitoring hebdomadaire	Ou (+) (en cas d'élévation des transaminases >2, <3 fois la norme) Monitoring chaque semaine	+ (en cas d'élévation persistante des transaminases à plus de 2 fois la norme supérieure ou une élévation à plus de 3 fois la norme supérieure)
Infection		(+)	
Augmentation de la TAH**			(+)

*Attention: le temps de demi-vie est de deux semaines. L'Arava est donc éliminé sur une longue période. Selon l'importance des effets secondaires, arrêter le produit et éventuellement faire un wash-out avec de la colestyramine 8g, 3 fois par jour pendant 11 jours.

** Suivant la plus ou moins bonne réponse aux médicaments anti-hypertenseurs, réduction ou arrêt de l'Arava.

CONTRE-INDICATIONS:

- Cytopénie
- Hépatite active B ou C, HIV
- Grossesse et allaitement, dans tous les cas faire un wash-out (voir le schéma ci-dessus)
- Perturbation de la fonction hépatique

MESURES DE PRUDENCE:

- Eviter toute vaccination avec des vaccins vivants.
- Vaccination contre la grippe chaque année et anti-pneumocoque tous les 5 ans.
- Chez les hommes et les femmes en désir de procréer, arrêter le Leflunomide car la tératogénicité est possible (faire un wash-out selon le schéma ci-dessus). Déterminer les métabolites plasmatiques avant la conception.
- La combinaison avec d'autres thérapies de base, en particulier le Méthotrexate, est possible mais doit se limiter à des indications très strictes.

INTERACTIONS:

- Interactions possible avec d'autres médicaments potentiellement hépto-toxique.
- La colestyramine empêche l'absorption entérale du Leflunomide.
- Le Leflunomide augmente la concentration plasmatique du Tolbutamide.
- La Rifampicine augmente la concentration plasmatique du Leflunomide.

MÉCANISME D'ACTION:

- Le Leflunomide (N-4'trifluorométhylphényl-5-méthylisooxazol-4-carboxamide) empêche la synthèse des bases pyrimidines et possède une activité de ce fait anti-proliférative des lymphocytes.
- L'absorption orale est d'environ 80%, la concentration plasmatique maximum est atteinte après 6-12 heures. Durée de demi-vie environ 2 semaines.
- Transformation en produit actif au niveau du foie; cycle entéro-hépatique.
- Elimination après transformation métabolique au niveau du foie avec passage de 50% dans la bile et l'urine.

PRÉPARATIONS:

- AravaTM Comprimés à 10, 20 et 100 mg (100 x 20 cp = Frs 681.15) (Prix annuel Frs 2'486.20) (pour un poids moyen de 70kg)